

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.002

· 基础研究 ·

骨膜蛋白促进兔下颌骨快速牵张成骨的实验研究

蒋校文, 黄华庆, 陈金勇, 彭海艳

南方医科大学附属郴州市第一人民医院口腔科·南华大学转化研究所, 湖南 郴州(423000)

【摘要】 目的 探讨骨膜蛋白对兔下颌骨快速牵张成骨的促进作用,为临床应用提供实验依据。方法 24只新西兰雄性白兔行牵张成骨手术后,经过3 d的滞留期,以2 mm/d(共计5 d)牵张速率进行快速牵张,随后实验动物被随机分为A组和B组(每组12只)。牵张结束当天开始每天牵张间隙注射含40 μg重组骨膜蛋白的0.5 mL生理盐水(B组)或等体积生理盐水为对照组(A组)共8 d。牵张结束后4周和8周,每组随机抽出8只样本全麻下进行CT扫描,应用双能X线吸收法检测骨矿密度和骨矿含量。牵张结束后8周,全部实验动物被处死,每组随机选取6只样本进行micro-CT和组织学检查,剩余样本进行生物力学测试。结果 CT影像提示在牵张结束后4周及8周B组动物牵张间隙新骨生成明显优于A组。在牵张结束后4周及8周B组牵张间隙骨矿密度分别是(0.157 ± 0.016)g/cm²和(0.234 ± 0.023)g/cm²,而骨矿含量分别为(0.096 ± 0.010)g及(0.204 ± 0.017)g,均明显高于A组($P < 0.001$)。micro-CT图像及数据提示B组牵张间隙显微结构具有更成熟特征。组织学实验提示B组牵张间隙骨小梁粗大、成熟,软骨细胞少。生物力学测试结果B组牵张间隙生物力学强度为(228.47 ± 39.98)N,为A组的1.24倍($P=0.045$)。结论 在兔下颌骨牵张间隙间断使用骨膜蛋白能促进局部新骨生成和矿化。

【关键词】 骨膜蛋白; 兔; 下颌骨; 牵张成骨; 骨再生; 骨组织矿化密度; 骨矿含量

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)09-0551-06

【引用著录格式】 蒋校文,黄华庆,陈金勇,等.骨膜蛋白促进兔下颌骨快速牵张成骨的实验研究[J].口腔疾病防治,2019,27(9):551-556.

Experimental study of periostin promoting rapid distraction osteogenesis of the rabbit mandible JIANG Xiaowen, HUANG Huaqing, CHEN Jinyong, PENG Haiyan. Department of Stomatology, the First People's Hospital of Chenzhou City, the South Medical University & Institute of Translation Medicine, University of China South, Chenzhou 423000, China

Corresponding author: JIANG Xiaowen, Email: jxw0927@163.com, Tel: 86-735-2343899

【Abstract】 Objective To explore the promoting effect of periostin on rapid distraction osteogenesis of the rabbit mandible and provide experimental evidence for the clinical use of periostin to promote osteogenesis. **Methods** Twenty-four New Zealand male white rabbits underwent distraction osteogenesis, and after 3 days of retention, they were rapidly stretched at a stretch rate of 2 mm/d (total 5 d). The animals were randomly divided into group A and group B (12 per group). On the last day of the stretch, 0.5 mL of normal saline containing 40 μg of recombinant periostin was given to group B or an equal volume of normal saline was added to the control group (group A) for 8 days. At 4 weeks and 8 weeks post-stretch, 8 animals were randomly selected from each group to undergo a CT scan under general anesthesia. The bone mineral density and bone mineral content were detected by dual energy X-ray absorptiometry. Eight weeks post-stretch, all of the experimental animals were sacrificed. Six animals were randomly selected from each group for micro-CT and a histological examination, and the remaining animals were subjected to biomechanical tests. **Results** CT images showed that the new bone formation in the distraction space of group B was significantly better than that of group A at 4 and 8 weeks post-stretch. At 4 weeks and 8 weeks post-stretch, the bone mineral density in group B was

【收稿日期】 2019-01-16; **【修回日期】** 2019-04-03

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81301651);湖南省自然科学基金项目(2018JJ2015);郴州市第一人民医院重点项目(N2019-008)

【通信作者】 蒋校文,副主任医师,博士,Email: jxw0927@163.com, Tel: 86-735-2343899



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

(0.157 ± 0.016) g/cm^2 and (0.234 ± 0.023) g/cm^2 , respectively, and the bone mineral content was (0.096 ± 0.010) g and (0.204 ± 0.017) g, respectively. The above four means were significantly higher in group B than in group A ($P < 0.001$). The micro-CT images and data suggest that the stretch gap microstructure of group B has more mature features. Histological experiments showed that the trabecular bone of group B was thick and mature, with few chondrocytes. The biomechanical test results showed that the biomechanical strength of the distraction gap in group B was (228.47 ± 39.98) N, which was 1.24 times that of group A ($P = 0.045$). **Conclusion** Interstitial use of periosteal protein in the distraction space of the mandible in rabbits can promote local new bone formation and mineralization.

【Key words】 periostin; rabbit; mandible; distraction osteogenesis; bone regeneration; bone mineralization density; bone mineral content

J Prev Treat Stomatol Dis, 2019, 27(9): 551-556.

牵张成骨一直是骨科、整形外科及颌面外科具有广泛运用前景的内源性骨组织工程,同时也是研究成骨机制的理想模型。其定义是通过外科手术手段对切开后具有成骨活性的骨段施加特定频率和大小的牵张力,牵张间隙逐渐出现新骨生成,相对应的软组织同期被延长的一种外科技术^[1]。目前,这项技术已被成功应用于治疗先天畸形、创伤或肿瘤切除术后的肢体或颌面部畸形、骨折不愈合和骨组织缺损^[2-3]。然而,牵张成骨需要较长的固定期来促进牵张间隙矿化改建,长期携带牵张器可能带来诸多不便,并可能引起意外骨折、感染等并发症,成为该项技术广泛应用的瓶颈^[4]。尽管近年来国内外学者用不同方法努力改善截骨技术和固定的稳定性并尝试使用物理及化学手段促进成骨矿化,但临床效果仍不理想。因此,继续研究牵张成骨的机制及探寻新的治疗靶点具有现实意义。骨膜蛋白(periostin)是一种分子量为90 kD的细胞外基质蛋白,主要由骨膜细胞分泌表达,据报道骨膜蛋白可以调节骨稳态^[5]及诱导异位成骨^[6]。本实验采用局部间断注射重组骨膜蛋白来促进兔下颌骨牵张区的骨再生。为了模拟成骨不良的条件,缩短了滞留期和采取了快速牵张的策略,并利用组织学、计算机断层扫描(computed tomography, CT)、micro-CT、双能X线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry detection, DEXA)和生物力学三点弯曲法对体内牵张间隙的成骨效果进行检测。

1 材料和方法

1.1 实验动物及材料

选用24只成年雄性新西兰白兔(2.0~3.0 kg)(SYXK(湘)2010-0006,南华大学动物实验中心)。动物实验已获南华大学动物伦理委员会批准。双能X射线骨密度仪(Lunar iDXATM,德国);micro-

CT(Scanco Medical,瑞士);电子万能材料测试机(Instron,美国);自制兔下颌骨钛合金牵张器(自行设计,由四川大学生物工程系加工)。注射用盐酸氯胺酮(福建古田药业有限公司),甲苯噻嗪(Sigma,美国),重组人骨膜蛋白(武汉云克隆科技股份有限公司)。

1.2 牵张和治疗方案

单笼适应性饲养1周后,实验动物全麻后经过严格备皮消毒,沿右下颌下缘做3 cm的纵向切口,分层切开皮肤、颈阔肌和骨膜,钝性分离暴露右侧下颌骨。将自制兔下颌骨钛合金牵张器适当预成型后,使用钛钉(直径2 mm×长8 mm)固定于右侧下颌骨,然后在第一前磨牙和颏孔之间用裂钻全层截断下颌骨,旋转牵张螺杆,牵开间隙后将暴露的切牙牙髓及被截断的切牙牙根尖去除,冲洗止血后旋紧螺杆,分层缝合。将滞留期缩短为3 d,并每日1次以2.0 mm/次的速率进行5 d的牵张来建立成骨不良的条件。随后实验动物被随机分成2组,每组12只。在牵张结束当天开始,牵张间隙每日注射含40 μ g重组人骨膜蛋白的0.5 mL生理盐水(B组)或等体积生理盐水为对照组(A组),共计8 d。

1.3 CT扫描和骨密度检测

牵张结束后4周和8周,每组随机选取8只样本麻醉后置于仰卧位,通过CT(120 kV, 100 mA; Siemens,德国)对其颌面部进行扫描,并通过计算机软件重建图像。双能X射线骨密度仪检测牵张区域(约1 cm)骨矿密度(bone mineralization density, BMD)和骨矿含量(bone mineralization content, BMC)。由不知分组情况的专业操作员对所有的实验数据进行3次采样并记录平均值。

1.4 micro-CT检查和组织学观察

牵张结束后8周,每组随机抽取6只动物处死后快速解剖标本,在牵张间隙外5 mm处截断标

本,4%的甲醛溶液固定24 h后,使用micro-CT 80扫描仪对其进行扫描,系统设定为70 kV,114 mA,400 ms整合时间。扫描区域包括约1 000幅分辨率为2 048*2 048像素的图像。重建数据后测量记录牵张间隙以下微结构参数:骨体积与总体积比(BV/TV),连接密度(Conn.D)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨小梁分离度(Tb.Sp)、骨小梁数(Tb.N)。BV/TV表示骨组织体积比,Conn.D表示骨小梁分支程度,而Tb.Th、Tb.Sp和Tb.N则提供关于骨小梁厚度、结构和数量的详细信息。

进行micro-CT扫描后,样本在室温下用14.5%乙二胺四乙酸缓冲液(pH=7.2)脱钙20~30 d。将所有标本沿长轴水平切开,按照标准流程进行石蜡包埋后切片制成约5 μm组织片行苏木素伊红(HE)染色。

1.5 生物力学测试

剩余动物处死后解剖标本,在牵张间隙外5 mm处截断标本,利用电子万能材料测试机施以1 000 N负载(5 mm/min)进行三点弯曲强度测试,直到牵张区之间出现断裂为止。

1.6 统计学分析

采用SPSS13.0软件进行数据分析,结果以均数±标准差表示,采用单因素方差(ANOVA)分析和检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

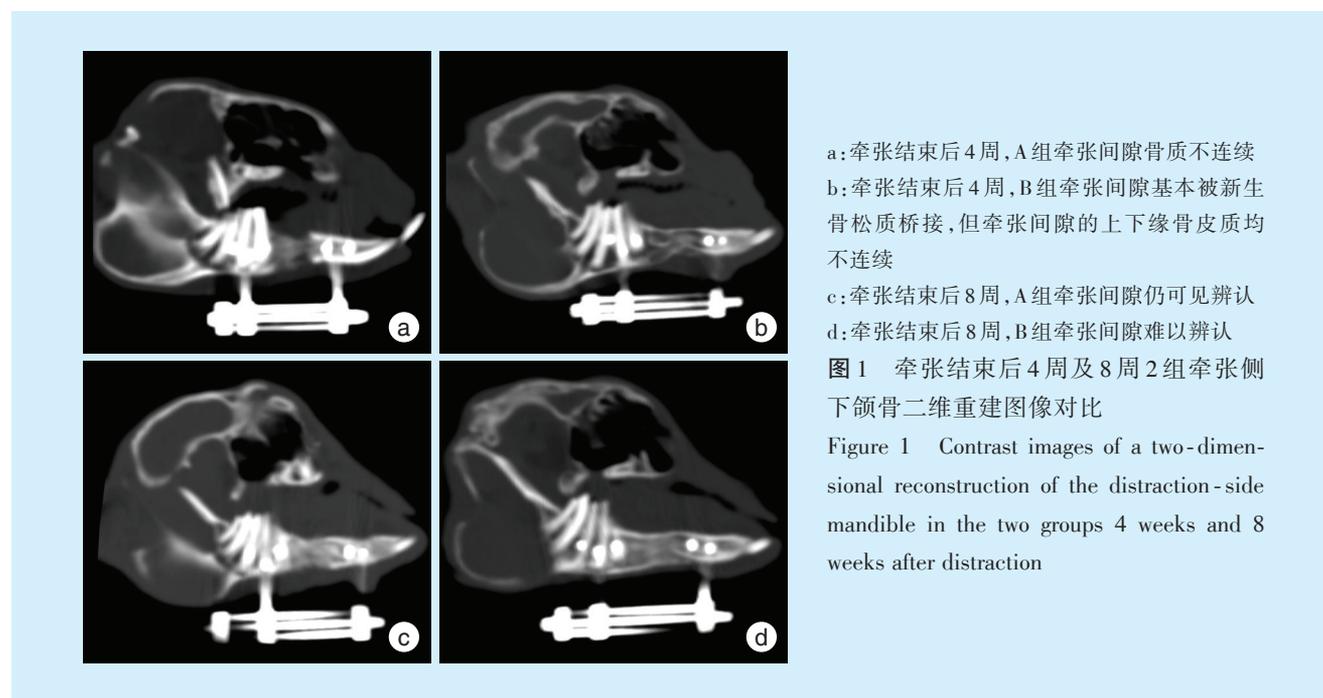
2 结果

2.1 临床观察

实验动物均能耐受手术过程,并且顺利完成实验。牵张结束后,所有实验动物出现明显偏颌并伴左下切牙伸长。牵张结束后4周,B组的1只实验动物的牵张器钛杆周围出现皮下脓肿,但没有扩散到牵张间隙,经过局部换药后好转。

2.2 CT扫描和骨密度分析结果

重建后CT图像(图1)显示右侧下颌骨明显延长,2组实验动物的牵张间隙内可观察到新的骨组织生成。牵张结束后4周,2组牵张间隙清晰可辨,A组牵张间隙骨质不连续,B组牵张间隙基本被新生骨松质桥接,但牵张间隙的上下缘骨皮质均不连续。牵张结束后8周,2组动物牵张间隙上下缘骨皮质连续,A组牵张间隙仍可见辨认,B组动物的牵张间隙可观察到更加密集的松质骨,牵张间隙难以辨认。



a:牵张结束后4周,A组牵张间隙骨质不连续
b:牵张结束后4周,B组牵张间隙基本被新生骨松质桥接,但牵张间隙的上下缘骨皮质均不连续
c:牵张结束后8周,A组牵张间隙仍可见辨认
d:牵张结束后8周,B组牵张间隙难以辨认

图1 牵张结束后4周及8周2组牵张侧下颌骨二维重建图像对比

Figure 1 Contrast images of a two-dimensional reconstruction of the distraction-side mandible in the two groups 4 weeks and 8 weeks after distraction

牵张结束后4周A组的骨矿密度和骨矿含量分别为 $(0.112 \pm 0.008) \text{ g/cm}^2$ 和 $(0.068 \pm 0.012) \text{ g}$ 。而B组中的骨矿密度和骨矿含量分别比A组的高1.40倍($P < 0.001$)和1.41倍($P < 0.001$)。牵张结束后8周A组的骨矿密度和骨矿含量分别为 $(0.176 \pm$

$0.014) \text{ g/cm}^2$ 和 $(0.122 \pm 0.013) \text{ g}$,而B组的骨矿密度和骨矿含量分别比A组的高1.33倍($P < 0.001$)和1.67倍($P < 0.001$)(表1)。

2.3 micro-CT分析和组织学观察

牵张结束后8周2组mico-CT检查及组织学切

表1 牵张结束后4周及8周2组动物牵张间隙骨矿密度和骨矿含量比较

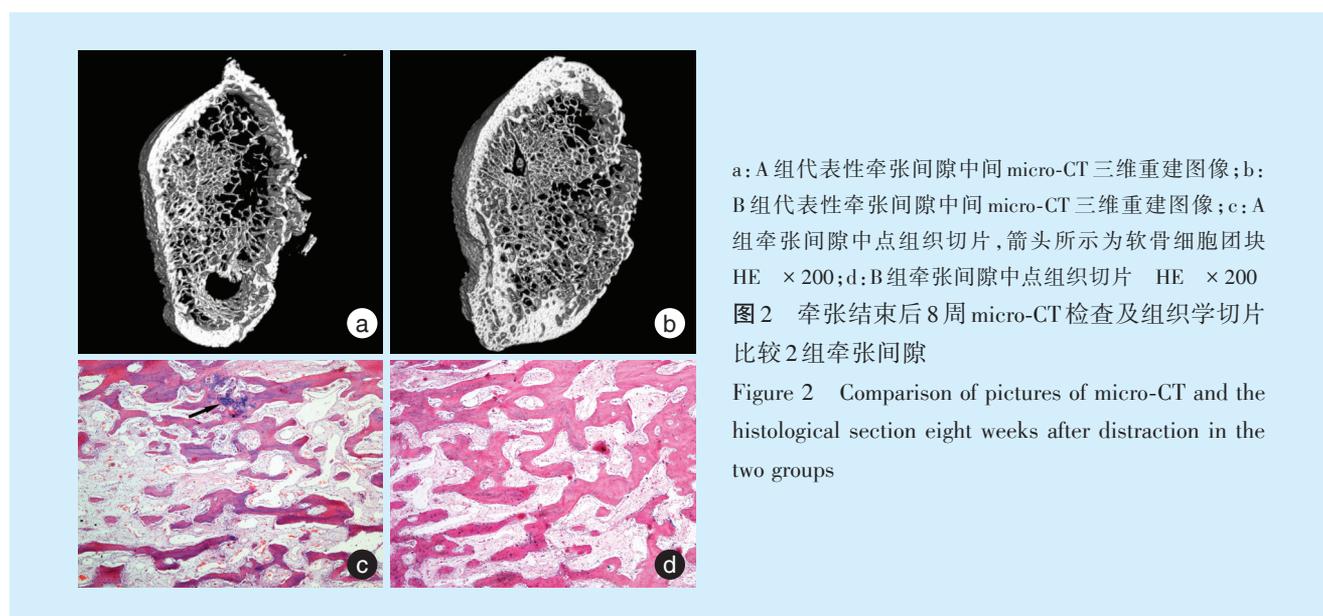
Table 1 Comparison of the bone mineralization density and bone mineral content in the two groups 4 and 8 weeks after distraction

组别	骨矿含量(g)		骨矿密度(g/cm ²)	
	4周	8周	4周	8周
A组	0.068 ± 0.012	0.122 ± 0.013	0.112 ± 0.008	0.176 ± 0.014
B组	0.096 ± 0.010	0.204 ± 0.017	0.157 ± 0.016	0.234 ± 0.023
F	24.662	126.943	50.663	37.347
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

片结果如图2、表2所示。高分辨率的3D图像显示牵张间隙的中间部分。A组的骨小梁分散,B组的骨小梁密集呈现。从微观CT的数据可见2组之间存在明显差异(图2a、2b)。A组样本的骨体积与总体积比BV/TV为(38.71 ± 4.52)%,连接密度Conn.D

为(17.32 ± 1.06)mm⁻³,骨小梁厚度Tb.Th为(0.22 ± 0.03)mm,骨小梁分离度Tb.Sp为(0.20 ± 0.03)mm,骨小梁数Tb.N为(1.98 ± 0.09)mm⁻¹。B组的数据较A组高,骨体积与总体积比BV/TV是A组的1.38倍,连接密度Conn.D是A组的1.14倍,骨小梁厚度Tb.Th是A组的1.5倍,骨小梁分离度Tb.Sp是A组的1.45倍。而2组的骨小梁数Tb.N差异无统计学意义。

在牵张间隙中间部分的HE染色中发现,2组样本中均可观察到新形成的骨小梁(图2c、2d)。A组中的纤维结缔组织较多,在骨小梁组织在牵张间隙中分布不均,新生成的骨小梁中可见较多的软骨细胞团块存在(图2c箭头示)。在B组牵张间隙中可观察到较为成熟和规则的骨小梁组织,软骨细胞较少。



a: A组代表性牵张间隙中间 micro-CT 三维重建图像;b: B组代表性牵张间隙中间 micro-CT 三维重建图像;c: A组牵张间隙中点组织切片,箭头所示为软骨细胞团块 HE × 200;d: B组牵张间隙中点组织切片 HE × 200
图2 牵张结束后8周 micro-CT 检查及组织学切片比较2组牵张间隙

Figure 2 Comparison of pictures of micro-CT and the histological section eight weeks after distraction in the two groups

表2 牵张结束后8周2组牵张间隙骨组织 micro-CT 参数对比

Table 2 Comparison of the micro-CT parameters of the distraction gaps eight weeks after distraction in the two groups

组别	BV/TV (%)	Conn.D(mm ⁻³)	Tb.Th(mm)	Tb.SP(mm)	Tb.N(mm ⁻¹)
A组	38.71 ± 4.52	17.31 ± 1.06	0.22 ± 0.03	0.20 ± 0.03	1.98 ± 0.09
B组	53.29 ± 6.79	19.79 ± 1.50	0.33 ± 0.05	0.29 ± 0.04	2.03 ± 0.08
F值	19.464	10.875	20.188	20.704	0.823
P值	0.001	0.008	0.001	0.001	0.386

注 BV/TV:骨体积与总体积比;Conn.D:连接密度;Tb.Th:骨小梁厚度;Tb.Sp:骨小梁分离度;Tb.N:骨小梁数

2.4 生物力学测试结果

三点弯曲试验表明,B组牵张间隙的最大负载

(228.47 ± 39.98)N较A组(183.84 ± 26.09)N大1.24倍(P = 0.045)。

3 讨论

本研究利用兔下颌骨快速牵张模型,评估了骨膜蛋白对牵张成骨的促进作用。为了保证牵张间隙局部的药物浓度,采用了牵张结束后局部间断注射重组蛋白的方法。通过B组与对照组A组的成骨效果对比表明,骨膜蛋白能有效地促进牵张区域的骨形成和骨矿化,促进成骨不良条件下的牵张成骨。

在兔下颌骨牵张成骨实验中,理想的牵张策略是5~7 d的滞留期和0.9~1.0 mm/d的牵张速

率^[7]。在本实验研究中,短暂的潜伏期(3 d)和快速牵张(2 mm/d)导致牵张间隙成骨不良,A组中骨小梁有较多软骨细胞生成,这一点与前期的实验研究结果一致^[8-9],说明利用快速牵张策略可以成功制备成骨不良牵张模型并容易重复。有学者研究发现,牵张成骨过程中成骨不良的机制是由于局部微循环障碍导致成骨所必需的生长因子分泌减少,同时局部具有成骨能力的细胞增殖分化能力受到抑制所致^[10-11]。因此,学者们尝试着使用各种具有成骨和(或)成血管能力的生长因子来刺激骨质再生和缩短治疗时间^[8-10],这些研究大多取得了一定的实验室结果,但要应用于临床仍有漫漫长路在前。

骨膜蛋白是一种90 kD的细胞外基质蛋白,含有811个氨基酸,最初克隆于小鼠成骨细胞株MC3T3-E1 cDNA表达文库,被命名为骨细胞特异性因子^[11],随后发现其主要表达于骨膜和牙周韧带又被改名为骨膜蛋白^[12]。骨膜蛋白在胚胎骨骼发育形成过程中高度表达,在成人骨组织表达明显减弱,但在骨折或受到机械应力情况下,骨膜蛋白会重新表达增强^[12]。在啮齿动物胫骨骨折模型中发现,骨膜蛋白mRNA在前成骨细胞以及靠近骨折部位的未分化间充质细胞出现高水平表达,并发现其表达与骨修复的各个阶段均相关^[13-14]。Gerbaix等^[15]发现缺乏骨膜蛋白基因的小鼠会出现牙周炎和骨质疏松症,其骨矿密度水平低,微观结构改变,骨生物学强度下降。此外,骨膜蛋白也被证实具有异位成骨诱导活性^[7]。综上所述,骨膜蛋白可能在骨代谢和骨形成中起着重要作用,但其具体的作用机制仍然有待阐明。Litvin等^[16]证实了骨膜蛋白可增加成骨相关因子的mRNA在MC3T3-E1成骨样细胞中的表达,例如Runt相关转录因子-2(runt related transcription factor, Runx-2)、碱性磷酸酶、I型胶原蛋白、骨钙素和骨桥蛋白。Day等^[17]发现了骨膜蛋白可能与牙周韧带中的I型胶原蛋白有关,其中I型胶原蛋白负责调节牙周纤维形成,进而调节牙周纤维结缔组织的生物力学特性。Zhang等^[6,18]将骨膜蛋白视为骨基质的结构分子和信号分子,发现其与整联蛋白受体和Wnt- β -catenin途径相互作用。Solmaz等^[19]在强直性脊柱炎骨生成过程中亦发现骨膜蛋白能够上调Wnt- β -catenin通路。目前尚未见骨膜蛋白在牵张成骨中的研究报道。

牵张成骨是兼具有骨折修复及胚胎骨发育的

特点,但又不同于二者的特殊成骨方式。牵张力促进牵张间隙成骨细胞增殖、分化的具体机制尚未完全阐明。膜内成骨矿化是颌骨牵张成骨的主要方式,而骨膜蛋白主要由骨膜细胞在生理病理状态分泌。本实验通过局部注射重组蛋白方式提高了局部浓度,实验结果提示能够有效提高局部矿化能力,加快成骨速度。其机制可能是补充外源性的骨膜蛋白促进牵张间隙成骨因子如Runx2、I型胶原蛋白等的局部表达,同时上调局部Wnt- β -catenin信号通路达到促进成骨信号通路表达的效果。Wang等^[20]通过小鼠胫骨牵张模型证实Wnt- β -catenin信号通路是牵张成骨中必需的部分。本实验通过动物实验初步证实局部应用骨膜蛋白可以促进牵张成骨,但其促进牵张成骨的具体机制的探讨是本课题组下一步的研究方向。

参考文献

- [1] Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis[J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(5): 1380-1389.
- [2] Jennison T, Giordmaina R, McNally M. Fibular non-union in distraction osteogenesis of the tibia[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2018, 104(8): 1249-1252.
- [3] 祝颂松, 胡静. 牵张成骨在颞下颌关节强直及其继发畸形矫治中的应用[J]. *口腔疾病防治*, 2016, 24(1): 6-10.
- [4] Lesensky J, Prince DE. Distraction osteogenesis reconstruction of large segmental bone defects after primary tumor resection: pitfalls and benefits[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2017, 27(6): 715-727.
- [5] Bonnet N, Garnero P, Ferrari S. Periostin action in bone[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2016, 432: 85-92.
- [6] Zhang F, Rong Z, Wang Z, et al. Periostin promotes ectopic osteogenesis of CTLA4-modified bone marrow mesenchymal stem cells [J]. *Cell Tissue Res*, 2017, 370(1): 143-151.
- [7] Dinu C, Kretschmer W, Băciut M, et al. The effect of distraction rate on bone histological and histomorphometrical properties in an ovine mandible model[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2011, 52(3): 819-825.
- [8] Jiang X, Chen Y, Lu K, et al. GYY4137 promotes bone formation in a rabbit distraction osteogenesis model: a preliminary report[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 73(732): e1-e6.
- [9] Jiang XW, Zou SJ, Ye B, et al. bFGF-modified BMMSCs enhanced bone regeneration following distraction osteogenesis in rabbits[J]. *Bone*, 2010, 46(4): 1156-1161.
- [10] Li Y, Li R, Hu J, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 suspended in fibrin glue enhances bone formation during distraction osteogenesis in rabbits[J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(3): 494-501.
- [11] Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K, et al. Osteoblast-specific factor

- 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin II[J]. *Biochem J*, 1993, 294(1): e271-e278.
- [12] Merle B, Garnero P. The multiple facets of periostin in bone metabolism[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(4): 1199-1212.
- [13] Idolazzi L, Ridolo E, Fassio A, et al. Periostin: the bone and beyond[J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 38: 12-16.
- [14] Nakazawa T, Nakajima A, Seki N, et al. Gene expression of periostin in the early stage of fracture healing detected by cDNA microarray analysis[J]. *J Orthop Res*, 2004, 22(3): 520-525.
- [15] Gerbaix M, Vico L, Ferrari SL, et al. Periostin expression contributes to cortical bone loss during unloading[J]. *Bone*, 2015, 71: 94-100.
- [16] Litvin J, Selim AH, Montgomery MO, et al. Expression and function of periostin-isoforms in bone[J]. *J Cell Biochem*, 2004, 92(5): 1044-1061.
- [17] Day TF, Guo XZ, Garrett-Beal L, et al. Wnt/beta-catenin signaling in mesenchymal progenitors controls osteoblast and chondrocyte differentiation during vertebrate skeletogenesis[J]. *Dev Cell*, 2005, 8(5): 739-750.
- [18] Zhang F, Zhang ZH, Sun D, et al. Periostin: a downstream mediator of EphB4-induced osteogenic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. *Stem Cells Int*, 2016: 7241829.
- [19] Solmaz D, Uslu S, Kozaci D, et al. Evaluation of periostin and factors associated with new bone formation in ankylosing spondylitis: periostin may be associated with the Wnt pathway[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(2): 502-509.
- [20] Wang X, Luo E, Bi R, et al. Wnt/ β -catenin signaling is required for distraction osteogenesis in rats[J]. *Connect Tissue Res*, 2018, 59(1): 45-54.

(编辑 张琳,曾曙光)



官网



公众号

• 短讯 •

《口腔疾病防治》杂志加入 OSID 开放科学计划

《口腔疾病防治》杂志从2019年9月起加入OSID(Open Science Identity)开放科学计划。将通过在文章上添加开放科学二维标识码(OSID码),为读者和作者提供一个与业界同行和专家进行学术交流研究成果的途径,同时提供系列增值服务,提升论文的科研诚信。投稿前作者需根据《口腔疾病防治》杂志官网下载中心相关的指引注册“OSID作者助手”工具账号,使用工具创建OSID码,按照要求在稿件中加入OSID码。

OSID开放科学计划,是国家新闻出版署出版融合发展(武汉)重点实验室发起的一项促进学术交流,推动科研诚信的计划。通过OSID,作者可以使用电脑或手机上传简短的语音、视频、文字介绍,更加立体化地展示和传播科研成果,弥补纸刊载体的局限性,也可与本专业其他研究人员互动、交流,提升论文的阅读量和下载量和引用率,扩大论文和作者的影响力,同时,让科研过程可追溯,提升了研究成果的诚信质量。

《口腔疾病防治》编辑部